

О.М. Ковальова, д.м.н., професор, К.О. Ситнік, Харківський національний медичний університет

Порушення функції зовнішнього дихання у хворих на артеріальну гіпертензію з ожирінням

Артеріальна гіпертензія (АГ), ожиріння й обструктивні захворювання легень у наш час відносять до найбільш розповсюджених захворювань, які мають неінфекційне походження і тенденцію до розвитку тихої епідемії. За даними епідеміологічних досліджень, поширеність АГ серед дорослого населення коливається від 20 до 40% і збільшується з віком. Підвищення артеріального тиску виявляють більше ніж у 50% чоловіків і жінок віком понад 60 років і у 2/3 осіб віком понад 70 років. Доведено, що підвищення артеріального тиску – один із провідних факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань, з якими пов'язана майже половина випадків смерті. Вірогідність розвитку ішемічної хвороби серця, мозкового інсульту знаходиться у прямій залежності від рівнів артеріального тиску. Поєднання АГ з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) має неоднозначне трактування стосовно патогенетичних взаємозв'язків між нозологіями. Існує низка факторів ризику, які відіграють важливу роль у формуванні, перебігу і прогресуванні як АГ, так і ХОЗЛ. За даними Н. Каролі, А. Реброва, АГ діагностовано у 34% осіб, які страждали на хронічний бронхіт і бронхіальну астму. Варто зазначити, що достовірно частіше АГ траплялася у хворих з важкою бронхіальною обструкцією, ніж у пацієнтів без бронхообструктивного синдрому або з його легким перебігом.

У результаті розвитку респіраторних порушень у хворих на АГ виникає задишка, змінюються такі показники функції зовнішнього дихання (ФЗД), як легенева об'єм, прохідність бронхіального дерева та ін. Ці зміни корелюють зі ступенем вираження симптомів АГ. Патогенез розвитку вентиляційних порушень у хворих на АГ залишається не дослідженим. У доступній нам літературі ми знайшли думки щодо порушень у нервовій регуляції дихання, холінергічного механізму порушення прохідності дихальних шляхів. Досить широко описано зміни артеріального тиску при бронхолегеневій патології залежно від ступеня вираження бронхообструктивного синдрому. Серед можливих причин підвищення артеріального тиску в пульмонологічних хворих розглядають гіпоксемію, підвищення активності ренін-ангіотензинової системи, плазматичної активності катехоламінів і погіршення реологічних властивостей крові.

Під час 15-річних спостережень М.І. Швед, М.В. Гребеник, Р.Р. Коморовський, С.М. Маслій виявили зростання мікст-патології, яка спричиняє обтяження одна одної, модифікацію клінічного перебігу з розвитком ускладнень, наслідком чого є рання інвалідизація і підвищення смертності хворих. Так, частка АГ у популяції хворих на інфаркт міокарда становила 69,5%, ХОЗЛ – 23,8%, що майже втричі перевищує середній рівень у загальній популяції. У разі поєднання інфаркту міокарда і ХОЗЛ кількість хворих із супутньою АГ виявилася дещо нижчою – 51% ($p=0,002$). Результати дослідження О.В. Клевцова, Ю.Н. Краснова, Е.А. Петухова свідчать про високу частоту розвитку як обструктивних, так і рестриктивних типів вентиляційних порушень у хворих на ішемічну хворобу серця, особливо у пацієнтів з гострим коронарним синдромом. Шанси розвитку порушення ФЗД у цієї категорії хворих підвищувалися у разі поєднання ішемічної хвороби серця і хронічної серцевої недостатності. Науковці виявили прямий кореляційний зв'язок між наростанням функціонального класу і стадії серцевої недостатності й наявністю вентиляційних порушень.

Під час дослідження М.Ф. Киняїкіна виявлено взаємозв'язок між ступенем гіпоксемії, рівнем ІЛ-6, TNF- α й ІЛ-1 α , ступенем легеневої гіпертензії та гіпертрофією міокарда у хворих на ХОЗЛ. У міру наростання важкості захворювання і підвищення гіпоксемії підвищувалася інтенсивність системного запалення, яке супроводжувалося підвищенням легеневої гіпертензії, розвитком компенсаторної гіпертрофії правого шлуночка і дистрофії міокарда. А. Кузубова, В.Е. Перлей, А.Ю. Гичкіна, Е.А. Суркова, Е.Ю. Лукіна дослідили динаміку ендотеліальної вазодилатації, рівень циркулюючого ендотеліну-1, показників центрального і легеневого кровообігу в 42 хворих на ХОЗЛ на тлі протизапальної терапії беклометазону дипропіонатом. У 66% обстежених виявлено ознаки системної дисфункції ендотелію. Продемонстровано позитивний вплив протизапальної терапії, який

проявлявся зниженням рівня ендотеліну-1 і нормалізацією ендотеліальної вазодилатації. Зарєстровано зниження систолического артеріального тиску в легеневій артерії та покращення діастолічної функції міокарда правого шлуночка.

АГ часто супроводжується ожирінням, яке у наш час розглядають як один із станів, який здатний суттєво погіршувати стан здоров'я населення. За даними ВООЗ, 250 млн осіб у світі страждають на ожиріння, а зайву вагу мають 30% населення планети. В Україні 2003 року на ожиріння страждали майже 52% осіб віком понад 45 років, надмірну масу тіла спостерігали у 33%, а нормальну масу тіла – лише у 13% дорослого населення країни.

Жирова тканина є джерелом синтезу багатьох метаболічно-активних субстанцій, таких як С-реактивний білок, низки прозапальних інтерлейкінів, адипонектину і лептину. Синтез протизапальних інтерлейкінів у хворих на ожиріння пригнічений, саме тому більшість науковців розглядає ожиріння як запальний стан в організмі.

У разі ожиріння відбувається порушення синтезу лептину, який відповідає за метаболічну регуляцію маси тіла, центральні механізми жирового обміну в організмі, впливає на апетит і відчуття насиченості під час споживання їжі. Існують поодинокі дані щодо участі лептину в регуляції системи дихання. Обговорюється здатність лептину брати участь у центральних механізмах регуляції дихального процесу в результаті його впливу на такі структури головного мозку, як бульбарний дихальний центр і солітарний тракт. Саме в цих структурах виявлено велику кількість специфічних для лептину рецепторів. У ході дослідження О.М. Іношкіної продемонстровано, що респіраторні ефекти лептину насамперед реалізуються на рівні дорсальних дихальних шляхів і рострального відділу вентральної респіраторної групи. Доведено, що особливості дихальних реакцій залежать від функціональних властивостей дихального центру, на який впливає лептин, і від концентрації цього пептиду. Під час локальної дії лептину на вентральну дихальну групу і ядро солітарного тракту відбувається його вплив на механізми регуляції об'ємних параметрів дихального процесу.

Ожиріння пов'язують з формуванням низки захворювань дихальної системи. У разі поєднаного перебігу ожиріння і ХОЗЛ частіше розвивається дихальна недостатність, що може стати причиною передчасної смерті пацієнта.

За умови відсутності первинної патології легень ожиріння сприяє розвитку порушень вентиляційних функцій і механіки процесу дихання, знижує силу і витривалість дихальної мускулатури, газообмін і фізичну витривалість пацієнтів. Ці процеси здатні стати підґрунтям у формуванні дихальної недостатності.

У доступній літературі ми знайшли опис декількох механізмів порушення функції дихання при ожирінні, які зумовлені характером відкладання жирової тканини

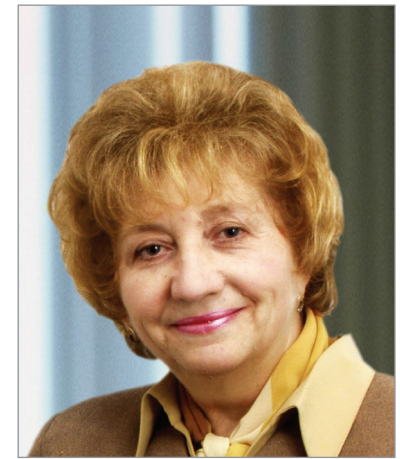
в організмі. Так, ожиріння чинить прямий вплив на дихальну систему в результаті підвищеного утворення жирових відкладень навколо ребер, що спричиняє збільшення маси і зниження податливості грудної клітки і призводить до збільшення об'єму грудної клітки під час вдиху, а накопичення жирової тканини у середостінні сприяє зменшенню рухливості легень.

Ще однією причиною розвитку респіраторної патології у пацієнтів з ожирінням може бути зменшення калібру бронхіального дерева і в результаті цього зменшення легеневих об'ємів, що описали G.G. King і співавт. Крім того, у пацієнтів з ожирінням спостерігають порушення скоротливої здатності дихальних м'язів, у результаті чого відбувається зниження максимального тиску під час вдиху, екскурсії грудної клітки під час дихання і зменшення легеневих об'ємів. Внаслідок зниження екскурсії легень відбувається компенсаторне подовження вдиху і видиху, що зумовлює формування неспецифічної гіперреактивності бронхів у пацієнтів, які мають надлишкову масу тіла.

Підсумовуючи вищесказане, можна стверджувати, що для пацієнтів з ожирінням характерним є розвиток як обструктивних, так і рестриктивних порушень ФЗД.

Одним з найбільш достовірних і доступних способів діагностики порушень вентиляційної функції легень є спірометрія. Під час спірометричного дослідження ФЗД виявлено, що у пацієнтів з надмірною масою тіла і початковою стадією ожиріння не відбуваються патологічні зміни вентиляційної функції легень. У разі значного збільшення маси тіла у пацієнтів знижуються такі показники, як об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁) і форсована життєва ємкість легень (ФЖЄЛ), у разі збереження в нормальних межах значень індексу Тіффно. Зниження ОФВ₁ у цієї категорії хворих, можливо, розвивається внаслідок колапсу дрібних дихальних шляхів у результаті зниження резервного об'єму видиху у разі інтактних бронхів. Рестриктивні зміни ФЗД, які можуть бути при ожирінні, у більшості випадків виражені у разі легкого ступеня і розвиваються у результаті механічного впливу жирової тканини на грудну клітку й діафрагму. У разі значного ожиріння загальна ємність легень знижується до 85% і нижче порівняно з нормальними значеннями, а рестриктивні зміни стають клінічно значущими. Під час досліджень, проведених Н.Л. Мерзлікіною, визначено, що ожиріння стає причиною розвитку вентиляційних порушень переважно за рестриктивним типом. Під час динамічного спостереження за пацієнтами, які брали участь у дослідженні, виявлено статистично достовірне покращення таких спірометричних показників, як життєва ємкість легень (ЖЄЛ), ФЖЄЛ, ОФВ₁, за умови зниження ними маси тіла.

За результатами О.М. Радченко, О.Р. Слабої, які вони отримали під час обстеження хворих на бронхіальну астму і ХОЗЛ, на тлі ожиріння відбувається



О.М. Ковальова

зниження основних спірометричних показників ОФВ₁, середня об'ємна швидкість (СОШ), пікова об'ємна швидкість (ПОШ), максимальна об'ємна швидкість (МОШ) 25, МОШ 50, МОШ 75, порівняно із хворими, які мали нормальну масу тіла. Зазначається, що порушення прохідності периферійних відділів бронхіального дерева у хворих на ожиріння більш виражене, ніж прохідність великих бронхів. У ході дослідження О.А. Пивоварова відмічає порушення ФЗД у вигляді зниження показників ОФВ₁ та ОФВ₁/ФЖЄЛ у хворих на цукровий діабет 2 типу з метаболічним синдромом (МС) порівняно з відповідними показниками у хворих на діабет без ознак МС і здоровими особами.

Найчастіше у пульмонологічній практиці трапляється таке ускладнення ожиріння, як синдром апное/гіпноное сну (САГС). Іншими причинами, які призводять до розвитку САГС, є такі: АГ II-III ступеня, брадикартії в нічний час, серцева недостатність, ХОЗЛ, дихальна недостатність, легеневе серце, МС, гіпотиреоз і синдром Піквіка. Для цих хворих також характерним є часте тривале засинання вдень. Опис такого клінічного спостереження зробив письменник Чарльз Діккенс у творі «Записки Піквікського клубу», де один з героїв – огрядний, з червоним обличчям Джо – постійно засинає удень. На честь цього персонажу американський лікар назвав такий симптом синдромом Піквіка.

Діагностичними критеріями САГС є періодичне припинення (апное) або зниження менш ніж на 50% (гіпноное) дихального потоку тривалістю більш ніж 10 с, які виявляють під час кардіореспіраторного моніторингу, а також зменшення рівня оксигемоглобіну на 4% і більше за даними пульсоксиметрії. Унаслідок цих порушень виникають епізоди зупинки дихання. Середнє значення таких епізодів протягом години позначається індексом апное-гіпноное й індексом десатурації кисню.

Патогенетичні механізми САГС пов'язані з формуванням загальної запальної реакції, а саме із синтезом прозапальних цитокінів, зокрема ІЛ-6, TNF α й СРБ. Дисфункцію ендотелію, що виникає у хворих із САГС, розглядають як самостійне явище, пов'язане з надмірною активацією симпатичної нервової системи, окислювального стресу і надмірного синтезу прозапальних цитокінів.

Японські дослідники за результатами комп'ютерної томографії виявили тісний взаємозв'язок між рівнем вісцеральної жирової тканини та наявністю САГС у пацієнтів з надмірною масою тіла. За результатами дослідження доведено, що накопичення вісцеральної жирової тканини є одним із провідних факторів ризику формування САГС в осіб з надмірною

масою тіла. Подібні результати отримано під час дослідження Vgontzas і співавт. Вони встановили, що для пацієнтів із САГС характерним є більш виражене накопичення вісцеральної жирової тканини порівняно з особами без ознак САГС, а індекс апное/гіпноное мав позитивні кореляційні зв'язки з вісцеральною жировою тканиною, а не значенням індексу маси тіла (ІМТ) пацієнтів. Крім того, у результаті біохімічних досліджень у цієї категорії хворих було виявлено більш високий ступінь інсулінорезистентності. Дослідники зробили висновок про наявність незалежних, високоінтенсивних взаємозв'язків між САГС, вісцеральним ожирінням та інсулінорезистентністю.

Ожиріння – основний фактор ризику розвитку САГС; останній наявний у 50% осіб з надмірною масою тіла. Існують дані, які підтверджують, що у пацієнтів із САГС без ожиріння має місце надлишкове депонування жирової тканини, особливо у верхніх дихальних шляхах, порівняно з особами без ознак САГС.

Результати, одержані Stoohs, демонструють значну поширеність інсулінорезистентності в осіб з ознаками САГС. Ці дані не суперечать результатам дослідження Levinson та співавт., які виявили взаємозв'язок між центральним ожирінням і САГС. Strohl і співавт. продемонстрували асоціацію між гіперінсулінемією й індексом апное/гіпноное, яка не залежала від значення ІМТ, у 386 обстежених осіб.

За даними Р.В. Бузунова (2003), виявлено високу частоту асоціації САГС й ожиріння. Установлено прямий кореляційний зв'язок між ІМТ й індексом апное/гіпноное. Крім того, зазначено, що підвищення маси тіла на 10-20 кг і поява хрипіння дають змогу прогнозувати наявність важкого ступеня САГС у 50% пацієнтів, а збільшення маси тіла більше ніж на 20 кг – у 90% хворих.

масою тіла. Під час подальшого аналізу ми виявили більш виражені погіршення показників ФЗД у групах хворих на АГ з надмірною масою тіла і бронхообструктивним синдромом, які досягали максимуму в пацієнтів з АГ, ожирінням і бронхообструктивним синдромом (табл. 2).

Варто зазначити, що за такого розподілу груп у хворих на АГ з ожирінням й ОФВ₁ більше ніж 80% усіх показників ФЗД мали значення, які відповідали нормальним величинам, але під час порівняння з показниками майже здорових осіб виявляли достовірне зниження ФЖЄЛ, ОФВ₁ і МОШ 75 (p<0,05), що дає змогу зробити висновок про початок формування обструктивних змін ФЗД у цієї категорії хворих.

Ми встановили зворотну залежність між показником ІМТ пацієнтів і значенням ОФВ₁, який у хворих I групи становив r=-0,52, p<0,05; II групи – r=-0,62, p<0,05; III групи – r=-0,51, p<0,05 і IV групи – r=-0,95, p<0,05. Для пацієнтів з АГ, явищами бронхіальної обструкції та надмірною масою тіла характерним був розвиток негативних кореляційних зв'язків високої інтенсивності, r = -0,84, p<0,05. Отримані дані свідчать про вплив ожиріння на формування обструктивних змін ФЗД, цим зумовлена перевага більш тяжких порушень індексу ОФВ₁/ФЖЄЛ і показника ОФВ₁ у хворих IV групи (p<0,05) порівняно з контрольною групою.

Наведені зміни ФЗД у хворих на АГ можна пояснити негативним впливом АГ, поєднаною з ожирінням, на внутрішньолегеневу гемодинаміку, функціональними особливостями організму хворого, який має надмірну масу тіла, – зменшенням екскурсії діафрагми, підвищенням внутрішньоплеврального тиску, зменшенням податливості грудної клітки.

Таким чином, в останнє десятиліття значно збільшилася кількість хворих, які

Таблиця 1. Характеристика показників ФЗД у хворих на АГ

	АГ з нормальною масою тіла	АГ з надмірною масою тіла	АГ з ожирінням	Контрольна група (здорові особи)
ОФВ ₁ , %	124,5±21,7	96,0 ±22,5* ^	89,5 ±24,5* ^	123,0 ±24,9
ФЖЄЛ, %	108,5±16,4	83,9±18,2* ^	82,7±20,7* ^	106,7±17,6
ОФВ ₁ /ФЖЄЛ	94,1±4,1	93,2±6,5	89,4±10,4	94,9±4,6
ЖЄЛ%	104,2±15,9	80,8±20,0* ^	79,9±20,4* ^	102,5±17,2
СОШ 25-75	167,8±59,8	130,2±41,0 ^	106,8±51,3* ^	154,1±68,4
МОШ 25	128,1±32,3	97,5±26,4 ^	91,9±30,6 ^	111,9±29,7
МОШ 50	154,7±59,3	116,5±36,7 ^	100,5±48,8* ^	155,8±70,6
МОШ 75	204,4±85,5	168,4±68,1	126,5±71,7* ^	229,5±102,6

* p<0,05 порівняно з контрольною групою; ^ p<0,05 порівняно із хворими на АГ з нормальною масою тіла.

Таблиця 2. Характеристика показників ФЗД у хворих на АГ залежно від ІМТ й ОФВ₁

	АГ з нормальною масою тіла (I)	АГ з надмірною масою тіла		АГ з ожирінням		Здорові особи
		ОФВ ₁ <80% (II)	ОФВ ₁ >80% (III)	ОФВ ₁ <80% (IV)	ОФВ ₁ >80% (V)	
ФЖЄЛ, %	108,5±16,4	64,4±6,3*	91,6±15,3*	64,4±12,9*	93,1±16,8*	106,7±17,6
ОФВ ₁ , %	124,5±21,7	67,7±7,2*	107,0±15,5	65,4±12,9*	102,9±8,5*	123,0±24,9
ОФВ ₁ /ФЖЄЛ	94,1±4,1	86,1±5,8	95,9±4,2	85,0±13,7*	91,8±6,9	94,9±4,6
ЖЄЛ, %	104,2±15,9	58,9±9,4*	89,3±16,2	62,2±12,5*	89,9±16,9	102,5±17,2
МОШ 25	128,1±32,3	73,3±23,6*	106,9±21,2	69,2±27,4*	104,9±24,3	111,9±29,7
МОШ 50	154,7±59,3	80,9±40,1*	130,3±24,6	73,1±36,5*	116,1±48,5	155,8±70,6
МОШ 75	204,4±85,5	94,3±61,8*	197,2±45,4	92,1±55,9*	146,0±73,0*	229,5±102,6

* p<0,05 порівняно з контрольною групою.

За результатами наших досліджень, у хворих на АГ з надмірною масою тіла поступово знижувалися як об'ємні, так і швидкісні показники ФЗД, які досягали найнижчих значень у пацієнтів з ожирінням (табл. 1). Проводячи інтерпретацію різних механізмів порушення легеневої функції, ми виявили бронхіальну обструкцію у 33,7% пацієнтів з АГ і надмірною масою тіла, а саме у 40% хворих на АГ з надмірною масою тіла і 36,2% з АГ й ожирінням, рестриктивні порушення – у 56,6% хворих на АГ з надмірною масою тіла, змішаний тип вентиляційних порушень – у 32,5% пацієнтів з АГ і надмірною

мають ожиріння. З урахуванням зазначених вище епідеміологічних даних можна передбачити зростання кількості пацієнтів, які страждають на АГ і легеневі захворювання з формуванням бронхообструктивного синдрому. Недостатня інформованість як пацієнтів, так і лікарів щодо розвитку коморбідної легеневої патології у хворих на АГ з ожирінням і взаємообтяжувальним перебігом становить важливу клінічну проблему сьогодення і диктує необхідність розробки та впровадження нових методів їх ранньої діагностики і лікування.

**Передплата з будь-якого місяця!
У кожному відділенні «України»!
За передплатними індексами:**

Здоров'я України®

«МЕДИЧНА ГАЗЕТА
«ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – ХХІ СТОРІЧЧЯ»

35272

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»

37639

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»

37631

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»

37633

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОІДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»

37632

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»

37634

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ,
ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»

37635

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПЕДІАТРІЯ»

37638

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ХІРУРГІЯ, ОРТОПЕДІЯ, ТРАВМАТОЛОГІЯ»

49561

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ, РЕПРОДУКТОЛОГІЯ»

89326

НАШ САЙТ:

www.health-ua.com

Архів номерів
«Медичної газети
«Здоров'я України»
з 2003 року

У середньому
понад 8000
відвідувань
на день